© НЕМИК Д. Б., МАТЮШИН Г. В., ПРОТОПОПОВ А. В., УСТЮГОВ С. А., ШУЛЬМИН А. В.

УДК 616.127-005.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАННЕГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСЛЕ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СРАВНЕНИИ С ПЕРВИЧНЫМ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Д. Б. Немик^{1,2}, Г. В. Матюшин¹, А. В. Протопопов^{1,2},

С. А. Устюгов², А. В. Шульмин¹

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов;

кафедра кардиологии и функциональной диагностики ИПО, зав. — д. м. н., проф. Г. В. Матюшин;

кафедра лучевой диагностики ИПО, зав. — д. м. н., проф. С. И. Жестовская;

²КГБУЗ Краевая клиническая больница, гл. врач — Е. Е. Корчагин.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность фармако-инвазивной стратегии (ФИС) в сравнении с пЧКВ проведенных в ранние сроки острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Материалы и методы. Проанализировано 816 случаев лечения пациентов с ИМнST. Всем больным была проведена реперфузионная терапия. Из общего числа больных 455 пациентам проведено пЧКВ и 361 догоспитальная тромболитическая терапия (ТЛТ) с последующим ранним ЧКВ. Пациенты в случае проведения КАГ в течение 60 минут от первичного медицинского контакта не включались в исследование. Ключевые временные интервалы были сопоставимы между группами.

Результаты. ФИС сопровождалась значимым снижением летальности в сравнении с пЧКВ в общей группе (3,6 % и 9,7 %, соответственно). Летальность в группе старше 75 лет была сопоставима (17,5 % при пЧКВ и 16,7 % при ФИС; $p = 0,616$). Основным предиктором госпитальной летальности стало отсутствие дистального кровотока в ИЗА (TIMI — 0-1) на первичной ангиографии, а также тяжесть поражения коронарного по Syntax score выше 22 баллов.

Заключение. Проведение ЧКВ в ранние сроки от ТЛТ превосходит стратегию пЧКВ в группе больных младше 75 лет, и не ассоциируется с увеличением числа геморрагических осложнений.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство, фармако-инвазивная стратегия.

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF EARLY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AFTER PRE-HOSPITAL THROMBOLYTIC TREATMENT COMPARED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

D. B. Nemik^{1,2}, G. V. Matyushin¹, A. V. Protopopov^{1,2}, S. A. Ustyugov², A. V. Shulmin¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky;

²Regional state budgetary healthcare institution «Regional clinical hospital»

Aim of the research. *To evaluate the efficacy and safety of pharmacoinvasive strategy compared to pPCI, conducted in the early stages of acute myocardial infarction with ST-segment elevation.*

Materials and methods. *It was analyzed 816 cases of patients with STEMI. All patients received reperfusion therapy. 455 patients were conducted pPCI and 361 got prehospital thrombolytic therapy (TLT), followed by early PCI. Patients in the case of CAG within 60 minutes from the initial medical contact were not included in the study. Key time intervals were comparable between the groups.*

Results. *FIS was accompanied by a significant decrease in mortality as compared to a total pPCI in general group (3.6% and 9.7%, respectively). Mortality in the group older than 75 years old was comparable (17.5% at pPCI and 16.7% at the FIS; $p = 0.616$). The main predictor of hospital mortality was the lack of distal blood flow to the IZA (TIMI – 0-1) in the primary angiography, as well as the severity of coronary lesions on the Syntax score above 22 points.*

Conclusion. *Implementation of PCI in the early stages of the TLB exceeds pPCI strategy in patients younger than 75 years old, and is not associated with an increase the number of hemorrhagic complications.*

Key words: *thrombolytic therapy, acute myocardial infarction with segment ST elevation, percutaneous coronary intervention, pharmacoinvasive strategy.*

Введение

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является одним из наиболее грозных осложнений коронарной болезни сердца.

Организация помощи при ИМпST требует быстрого, стойкого и эффективного восстановления кровотока в инфаркт зависимые артерии (ИЗА) для уменьшения повреждения миокарда и улучшения клинических исходов [1].

Ведущими стратегиями лечения ИМпST является первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) и тромболитическая терапия (ТЛТ) [2]. В настоящее время растет число специалистов, которые считают, что не стоит противопоставлять два основных метода реперфузии (пЧКВ и ТЛТ), а следует найти наиболее подходящую нишу для каждого конкретного пациента, а также комбинировать обе методики для достижения оптимального результата [3]. В лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в настоящее время приоритетное значение имеет проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства. Тем не менее, эффективность пЧКВ имеет абсолютные преимущества перед другими стратегиями лечения только при условии возможности поступления пациента

в ангиолабораторию в течение 60 минут от первого медицинского контакта. В статье представлены результаты сравнения пЧКВ и ранней фармако-инвазивной стратегии (ФИС).

Подобные экспертные оценки, совместно с результатами крупных исследований стали основой становления новой комбинированной стратегии выполнения как можно более ранней ТЛТ с последующим ЧКВ. Что позволяет избавиться от «ахиллесовой пяты» технологии фибринолизиса и значительно снизить вероятность повторного тромбоза целевого сосуда за счет устранения нестабильной атеромы в ИЗА и соответственно снизить частоту рецидивов инфаркта миокарда (ИМ). Особенную ценность и идеологию методика имеет в субъектах Российской Федерации с территориальной отдаленностью до центра ЧКВ и длительностью транспортировки [3,4]. Комбинированный подход к реперфузии включает применение фармакологического агента для наступления ранней реперфузии и сохранения ее с помощью ЧКВ [14].

В настоящее время ФИС представляет собой современную и логически обоснованную стратегию планируемого ЧКВ, в сроки от 3 до 24 часов после начальной успешной фибринолитической терапии.

Это возможно при условии стабильного состояния пациента, отсутствия ангинозных болей и значимом (более 50%) снижении подъема сегмента ST — что означает эффективную реперфузию. В противном случае должно выполняться спасительное ЧКВ [7]. Результаты применения ФИС в группе пациентов с задержкой в транспортировке для ЧКВ хорошо известны. Задержка на транспортировку пациента до центра ЧКВ позволяет оценить эффективность ТЛТ по данным ЭКГ и клинической картины [8].

Тем не менее, в реальной практике актуален вопрос оптимальной оценки реперфузии в инфаркт — связанной артерии для принятия решения о сроках проведения ЧКВ после ТЛТ. Поскольку имеющиеся электрокардиографические критерии и регресс клинической симптоматики не могут в полной мере отразить успех ТЛТ. У части больных с неинвазивной оценкой эффективности ТЛТ по данным ангиографии сохраняется окклюзия ИЗА [9].

Важной особенностью проведенных исследований с ФИС стало существенная разница во времени от симптомов до ангиографии в сравнении с пЧКВ.

В нашем исследовании мы изучили ФИС в сравнении с пЧКВ при равных временных интервалах и короткой задержке времени от ТЛТ до ангиографии. Изучение ФИС в данной группе больных обусловлено противоречивыми данными о тактике ведения пациента поступившего в центр ЧКВ в течение 1-3 часов после ТЛТ. Существуют сложности в оценке эффективности ТЛТ у ряда больных (например: поступление в центр ЧКВ в срок до 90 минут от ТЛТ и не совершенство методов оценки реперфузии до проведения ангиографии) [10]. В такой ситуации задержка в проведении ЧКВ на 90 минут может привести к увеличению относительного показателя смертности в течение 1 года на 21,5% [11].

Цель настоящей работы — оценить эффективность и безопасность фармако-инвазивной стратегии в сравнении с пЧКВ проведенных в ранние сроки острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Материалы и методы

Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 56/2014 от 30 апреля 2014 г.).

Материалом настоящей работы послужили результаты наблюдения 816 больных с верифицированным диагнозом ИМпСТ, которые поступили для стационарного лечения в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период с января 2010 по декабрь 2012 года.

Из общего числа больных 455 пациентам проведено пЧКВ и 361 догоспитальная ТЛТ с последующим ЧКВ (ФИС). Пациенты в случае проведения коронароангиографии (КАГ) в течение 60 минут от первичного медицинского контакта не включались в исследование, что обусловлено обширной доказательной базой пЧКВ в данном временном интервале [1].

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие ИМпСТ, подтвержденного клиническими, лабораторными и инструментальными методами;
2. Давность симптомов ИМпСТ менее 6 часов до первичного медицинского контакта;
3. Для группы пЧКВ отсутствие проведенной тромболитической терапии (ТЛТ) в пределах 1 месяца до включения в исследование;
4. Для группы ФИС проведение догоспитальной ТЛТ с последующим ЧКВ в течение 24 часов от момента введения тромболитика;
5. Возраст старше 18 лет;
6. Информированное согласие пациента.

Исследование имело ретроспективный анализ. Включение в исследование проводилось при наличии данных анамнеза, протокола оказанной догоспитальной помощи, врачебного осмотра, записи ЭКГ, подписанного информированного согласия и наличия выписного или посмертного эпикриза.

После установления диагноза на догоспитальном этапе врачом бригады СМП принималось решение о проведении ТЛТ и транспортировке пациента в центр

Рис. 1. Дизайн исследования.

Примечание: ОКСнST – ОКС с подъемом сегмента ST; пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство; ФИС – фармакоинвазивная стратегия.

ЧКВ (рис. 1). Решение о проведении ТЛТ принималось на основании сроков от начала симптоматики, времени предполагаемой транспортировки до ЧКВ центра, наличия противопоказаний и основывалось на действующих на тот момент рекомендаций по ведению пациентов с ИМпST (ESC 2008 и РКО 2007 года).

Исследование было включено 816 человек (рис. 1).

Догоспитальный тромболизис проводился тканевым активатором плазминогена (тенектеплаза) в виде однократного внутривенного болюса в весозависимой дозировке. Тромболитическая терапия проводилась врачом бригады СМП.

После проведения ТЛТ пациенты транспортировались в центр ЧКВ для проведения коронароангиографии. В центре ЧКВ проводилась оценка повторной ЭКГ и клинического статуса. Максимально сокращая задержку «дверь – баллон», в обеих группах пациенты направлялись в ангиолабораторию.

В остальном ведение пациентов на догоспитальном и госпитальном этапах полностью соответствовало рекомендованным стандартам лечения пациентов ИМпST и не отличалось в обеих группах. Частота назначения бета-блокаторов также не отличалась между группами.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ SPSS Statistics версия 22,0 (IBM, США). При оценке и сравнении количественных характеристик,

имеющих нормальное распределение, использовался t-критерий (критерий Стьюдента) для независимых выборок. Для количественных характеристик, имеющих ненормальное распределение, применялся критерий Манна-Уитни. В качестве уровня статистической значимости использовалась величина $p < 0,05$. Многофакторный анализ проведен с использованием интеллектуального анализа данных методом – Data mining.

Результаты и обсуждение

В группе пЧКВ достоверно чаще встречались пациенты старческого возраста (23,1 % и 15,9%, соответственно, $p < 0,001$). В среднем возрасте чаще проводилась ФИС (31,0% и 40,3%, соответственно, $p < 0,001$). Подобное распределение является обоснованным, так как возрастные пациенты чаще имеют противопоказания к ТЛТ, в сравнение с пациентами средней возрастной группы. Стоит обратить внимание на более позднее обращение за медицинской помощью в данной группе больных. Молодым и пожилым пациентам в равной степени проводились обе реперфузионные методики лечения (табл. 1).

Из общей группы больных было 263 женщины (32,2%). В группе пЧКВ женщины составили 35,2%, при ФИС 28,5% ($p = 0,044$). Это обусловлено тем, что почти половина женщин находилась в старческом возрасте (110 женщин, 41,8% из общей группы женщин).

Таблица 1

**Клинико-демографическая характеристика больных
по полу и возрасту (n = 816)**

Факторы риска	пЧКВ (n=455)	ФИС (n=361)	p
Молодой возраст (до 45 лет)	21 (4,7%)	27 (7,2%)	ns
Средний возраст (45-59 лет)	143 (31,0%)	146 (40,3%)	0,005
Пожилой возраст (60-74 лет)	188 (41,1%)	133 (36,5%)	ns
Старческий возраст (старше 75 лет)	103 (23,1%)	55 (15,9%)	0,005
Женщины	160 (35,2%)	103 (28,5%)	0,044

Таблица 2

**Клинико-демографическая характеристика больных
с учетом анамнестических факторов риска инфаркта миокарда (n = 816)**

Факторы риска	пЧКВ (n=455)	ФИС (n=361)	p
Гипертоническая болезнь	378 (83%)	294 (81,4%)	0,628
Ранее верифицированный диагноз ИБС	259 (56,9%)	219 (60,6%)	0,397
Перенесенный ранее инфаркт миокарда	114 (25,1%)	76 (21,2%)	0,304
Перенесенное ранее ОНМК	50 (10,9%)	17 (4,8%)	0,012
Сахарный диабет	100 (22%)	74 (20,4%)	0,578
ЧТКА, КШ (в анамнезе)	44 (9,8%)	44 (12,1%)	0,399
Курение (в настоящее время)	164 (36,1%)	169 (46,8%)	0,015
ХОБЛ (в анамнезе)	99 (21,7%)	93 (25,8%)	0,304
ХБП 3 ст. (СКФ менее 50 мл/мин по MDRD)	33 (7,2%)	17 (4,8%)	0,245
ХСН (начиная со II ф.кл. по NYHA)	176 (38,8%)	131 (36,4%)	0,578
Периферический атеросклероз (в анамнезе)	98 (21,5%)	84 (23,4%)	0,605
Индекс массы тела более 35	19 (4,1%)	13 (3,6%)	0,836
Наличие фибрилляции или трепетания предсердий	72 (15,9%)	72 (19,9%)	0,244

Только 53 мужчины (9,6% из общей группы мужчин) были старше 75 лет. У женщин старше 75 лет в 70 случаях (63,6%) проведено пЧКВ, и в 40 случаях (36,4%) ФИС ($p = 0,579$), у мужчин в 36 случаях проведено пЧКВ (67,9%) и в 17 случаях (32,1%) ФИС ($p = 0,579$) (табл.1).

Сопутствующие заболевания были найдены у большинства больных. Наиболее часто в обеих группах встречалась артериальная гипертензия ($> 80\%$) и ранее установленный диагноз ИБС ($> 56\%$). Практически у каждого четвертого пациента ИМ являлся повторным событием в жизни (летальность при ПИКС – 9,2%,

если не было – 4,6%; $p = 0,033$). У каждого пятого пациента имелись указания на выявленное ранее поражение периферических артерий.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе чаще встречалось при пЧКВ (10,9%), чем при ФИС (4,8%) (ОР 1,7, ДИ 95% 1,05 – 2,9; $p = 0,012$). Что связано с включением ОНМК в абсолютные противопоказания к ТЛТ (табл. 2). ОНМК в анамнезе увеличивало летальность с 5,2% до 9,5% ($p = 0,047$).

Встречаемость сахарного диабета, нефропатии, ХСН, ранее перенесенных реваскуляризирующих операций была сопоставимой.

Время «симптом – ПМК» и «ПМК – игла» являются ключевыми факторами, влияющими на исходы у пациентов с ИМпСТ. Известно, что наилучшие результаты лечения ИМ достигаются при максимально ранней инициации реперфузионной терапии. В нашем исследовании, пациенты были сопоставимы по вышеуказанным временным интервалам (табл. 3).

а) время «симптом – ПМК» – время в минутах от начала развития клиники ИМ до первичного медицинского контакта.

б) время «симптом – ТЛТ» – время в минутах от начала развития клиники ИМ до начала тромболитической терапии.

в) время «ТЛТ-КАГ» – время в минутах от проведения ТЛТ до начала КАГ.

г) время «дверь приемного покоя – игла» – время в минутах от начала развития клиники ИМ до начала проведения ЧКВ.

д) время «симптом-игла» – время в минутах от начала развития клиники ИМ до начала проведения ЧКВ.

е) время «симптом – старт реперфузионной терапии» – время в минутах от начала развития клиники ИМ до начала введения тромболитика или первичной ангиопластики коронарной артерии.

Анализ основных временных показателей продемонстрировал не достоверные различия между группами. Влияние времени было минимальным при многофакторном анализе в группе ФИС ($p = 0,422$). Исключение составило удлинение времени до ПМК.

При корреляционном анализе время «симптом – игла» не влияло на летальность ($r = -0,079$, $p = 0,171$) в обеих группах. Однако удлинение времени от болевого синдрома до ПМК имело неблагоприятный прогноз в группе ФИС ($r = -0,113$, $p = 0,033$), что вероятно связано со снижением эффективности ТЛТ. Достоверно различалось только время до старта реперфузии ($p < 0,001$). При ФИС это – ТЛТ, при пЧКВ – ангиопластика ИЗА.

Топическая диагностика ИМ основывалась на данных ЭКГ в стандартных и при необходимости

Таблица 3

Временные показатели в группах

Временные показатели (мин)	пЧКВ (n=455)	ФИС (n=361)	p
«симптом – ПМК»	60	59	0,088
«симптом-ТЛТ»	-	79	-
«ТЛТ-игла»	-	71	-
«дверь приемного покоя – игла»	50	47	0,626
«симптом-игла»	150	150	0,390
«ПМК – игла»	90	91	0,609
«симптом – старт реперфузионной терапии»	150	79	0,001

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от локализации инфаркта миокарда

Тип ИМ:	пЧКВ (n=455)	ФИС(n=361)	p
передний	158 (34,7%)	107 (29,6%)	0,546
передне-боковой	50 (11,0%)	41 (11,4%)	0,568
нижний	164 (36,0%)	138 (38,2%)	0,456
задне-базальный	73 (16,0%)	63 (17,5%)	0,355
циркулярный	10 (2,2%)	12 (3,3%)	0,246

Таблица 5

Поражение коронарных артерий

Показатель	пЧКВ (n=455)	ФИС (n=361)	p
Ствол ЛКА	14 (3,1%)	3 (0,8%)	0,026
ПМЖВ	203 (44,6%)	150 (41,6%)	0,380
ПКА	197 (43,3%)	169 (46,8%)	0,316
ОВ	85 (18,7%)	55 (15,2%)	0,195
Syntax Score (≤ 22)	387 (85,5%)	327 (90,6%)	0,024
Syntax Score (23-32)	52 (11,0%)	30 (8,3%)	ns
Syntax Score более (≥ 33)	16 (3,5%)	4 (1,1%)	0,024

дополнительных отведениях (табл. 4). В равной степени встречались пациенты с изолированной передней или нижней локализацией ИМ (около 70% больных в обеих группах). Реже встречался задне-базальный, передне-боковой или циркулярный ИМ. Локализация влияла на исход. Передне-боковой и циркулярный ИМ сопровождалась увеличением летальности до 20,7%, в то время как при других локализациях летальность составила – 4,9 % ($p = 0,0001$).

Для оценки тяжести поражения коронарного русла использован индекс Syntax Score, который рассчитывался по результатам первичной ангиографии

до выполнения ЧКВ. Расчет Syntax score проводился с использованием online-калькулятора (<http://www.syntaxscore.com/>). Syntax score считается независимым предиктором больших неблагоприятных сердечных событий у пациентов, подвергаемых ЧКВ. Мы использовали оценку по Syntax Score, с точки зрения влияния на частоту неблагоприятных событий при ИМпСТ.

В нашем исследовании ФИС сопровождалась менее тяжелым поражением коронарных артерий (табл. 5). Чаще встречался Syntax score ≤ 22 баллов ($p < 0,024$) и реже Syntax score более 32 баллов.

Таблица 6

**Корреляционные взаимосвязи с тяжестью поражения коронарного русла
с использованием шкалы Syntax Score**

Показатель1	Показатель2	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	Статистическая значимость корреляции (p)
Балл по Syntax Score	Неокклюзирующее поражение ИЗА	-0,138	0,001
	Наличие зубца Q на ЭКГ	0,106	0,002
	Количество стентов	0,226	0,001
	ФВ	-0,156	0,001
	ФЖ	0,145	0,001
	Кардиогенный шок	0,194	0,001
	Отек легких	0,164	0,001
	Постинфарктная аневризма	0,118	0,001
	Летальность	0,214	0,001

Большинство больных (86,0% в группе пЧКВ и 90,6% в группе ФИС) имело не тяжелое поражение коронарного русла по Syntax score.

При многофакторном анализе тяжесть поражения по Syntax являлась предиктором летального исхода. При Syntax score менее 22 баллов госпитальная летальность составляла — 4,8%, в то время, как при более тяжелом поражении (более 22 баллов) — 21,9% ($p = 0,0001$). При низком индексе летальность возрас- тала у пациентов старше 75 лет — 13,8%, а в группе младше 75 лет составила — 2,8% ($p = 0,0001$).

Мы провели корреляционный анализ влияния Syntax Score на ключевые показатели исследования. Вне зависимости от группы наблюдения были обнаружены сильные корреляционные связи с объемом и глубиной поражения миокарда, количеством имплантированных стентов, фракцией выброса, осложнениями и исходом (табл. 6).

Таким образом, в нашем исследовании показано, что объем поражения коронарных артерий имеет важное значение в лечении пациентов с ИМпСТ.

Увеличение частоты трансмурального поражения миокарда, количества использованных стентов и снижение фракции выброса (ФВ) отражает тяжесть группы больных с высокой балльной оценкой. Развитие острой левожелудочковой недостаточности, аритмической нестабильности и развитие постинфарктной аневризмы ЛЖ объясняет механизмы увеличения летальности в группе больных с многососудистым поражением коронарных артерий.

В нашем исследовании имелись значительные различия в объеме поражения ИЗА по данным КАГ до проведения ангиопластики в ИЗА (табл. 7).

При кровотоке TIMI 0-1 летальность составила — 9,8%, TIMI — 3-3,8%, соответственно ($p = 0,006$). Успешная ТЛТ в группе ФИС сопровождалось низкой летальностью — 1,4%, неэффективная ТЛТ — 8,2% ($p = 0,01$). Наименьшая летальность оказалась в группе ФИС с нижним ИМ и эффективной ТЛТ — 0% ($p = 0,002$).

При пЧКВ значительно чаще встречалась окклюзия ИЗА с кровотоком TIMI — 0-1 (61,8%) в сравнении

Таблица 7

Характеристика исходного дистального кровотока в ИЗА

Показатель	пЧКВ (n=455)	ФИС (n=361)	P
TIMI – 0-1	281 (61,8%)	130 (36,0%)	0,001
TIMI - 2	156 (34,2%)	188 (52,2%)	0,001
TIMI - 3	18 (3,9%)	43 (11,8%)	0,001

Таблица 8

Показатели частоты развития Killip 3 и 4 класса

Показатель	пЧКВ (n=455)	ФИС(n=361)	p
Отек легких	10 (2,2%)	3 (0,8%)	0,05
Кардиогенный шок	28 (6,2%)	12 (3,3%)	0,05
Рецидив ИМ	8 (1,8%)	2 (0,6%)	0,12

с ФИС (36,0%) ($p < 0,001$). Частота гемодинамически значимого остаточного стеноза с кровотоком TIMI - 2 при ФИС была выше ($p < 0,001$).

Кровоток по TIMI при ФИС имел отрицательную корреляционную связь с летальностью ($r = -0,113$, $p = 0,033$), в то время как для пЧКВ такой связи отмечено не было.

Пациенты с более тяжелым классом ОСН чаще встречались в группе пЧКВ (табл.8). Отек легких наблюдался в 2,2 % при пЧКВ и 0,8% при ФИС (ОР 0,7 ДИ 95% 0,5 – 0,9), кардиогенный шок в 6,2% случаев при пЧКВ и 3,3 % при ФИС (ОР 0,7 ДИ 95% 0,6 – 0,9).

Рецидив инфаркта миокарда был отмечен в 8 случаях пЧКВ и 2 случаях ФИС ($p = 0,12$). При этом в обеих группах механизмом рецидива являлся подострый тромбоз имплантированного коронарного стента (срок от 2 до 6 дней от момента имплантации) (табл. 8).

Кровотечение является наиболее частым не кардиальным осложнением ЧКВ, ассоциирующимся с увеличением частоты смерти, инфаркта миокарда, острого

нарушения мозгового кровообращения, длительности госпитализации и стоимости лечения [21]. В нашем исследовании конечной точкой безопасности определена частота кровотечений по классификации TIMI. Дополнительно проводился контроль гемоглобина (табл. 9).

Выбор реперфузионной стратегии лечения оказался важным фактором, влияющим на летальность при ИМпСТ (табл. 10).

ФИС оказалась более эффективной в сравнении с пЧКВ при небольшом интервале времени от ТЛТ до ЧКВ. При этом не происходило превышение порога безопасности методики. Исключение составила группа больных старческого возраста, в которой частое развитие левожелудочковой дисфункции и жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма привели к высоким показателям летальности в обеих группах (17,5% при пЧКВ и 16,7% при ФИС; $p = 0,616$).

В структуре летальности выявлен ряд предикторов характерных для больных с реперфузионной стратегией.

Таблица 9

Оценка уровня гемоглобина и частота кровотечений

Показатель	пЧКВ (n=455)	ФИС (n=361)	p
Гемоглобин (г/л)	137	141	0,002
Малые кровотечения	6 (1,3%)	6 (1,7%)	0,69
Большие кровотечения	4 (0,9%)	3 (0,8%)	0,94

Таблица 10

Оценка летальности

Показатель	пЧКВ (n=455)	ФИС (n=361)	p	ОР
Летальность	44 (9,7%)	13 (3,6%)	< 0,001	2,0 (ДИ 95% 1,2 – 3,2)

Независимые от выбранной стратегии предикторы летальности:

1. Женский пол ($r = 0,224$, $p = 0,001$);
2. Возраст ($r = 0,171$, $p = 0,001$);
3. Время от болевого синдрома до ПМК ($r = 0,086$, $p = 0,016$);
4. Поражение ствола ЛКА ($r = 0,094$, $p = 0,007$) или ПМЖВ ($r = 0,092$, $p = 0,009$);
5. Syntax Score выше 32 баллов ($r = -0,118$, $p = 0,001$);
6. Исходный кровоток по TIMI в инфаркт связанной артерии ($r = 0,083$, $p = 0,063$);
7. Синдром лабораторных изменений (анемия ($r = -0,195$, $p = 0,001$), гипокалиемия ($r = -0,126$, $p = 0,005$));
8. Крупное кровотечение ($r = 0,183$, $p = 0,001$);
9. ОШ 3 ($r = 0,474$, $p = 0,001$) и 4 градации по Killip ($r = 0,462$, $p = 0,001$).

В нашем исследовании мы постарались дать ответ на следующий вопрос: стоит ли ждать 3 часов от момента проведения ТЛТ, если пациент находится в центре ЧКВ?

Несмотря на логичность использования ТЛТ с последующим ЧКВ в ранние сроки от поступления

в центр ЧКВ, возможности реализации такого подхода в настоящее время до конца не определены [12]. Наибольшая сложность заключается в определении оптимального интервала времени между введением тромболитического препарата и выполнением ЧКВ у больных с системным тромболизисом [13].

Малоизученно проведение ФИС в ранние сроки в сравнении с пЧКВ. Практически вся доказательная база основана на сравнении ТЛТ без ЧКВ и ТЛТ с проведенным ЧКВ [14].

Ключевым исследованием в этом отношении является крупное исследование ASSENT-4 PCI. Оно было разработано с целью оценки возможностей улучшения прогноза при комбинированном применении ТЛТ тенектеплазой и ЧКВ у пациентов, у которых предполагается задержка в выполнении ЧКВ на 1-3 ч вне зависимости от доказательств успешной реперфузии. В исследование было включено 1667 пациентов. Исследование было досрочно остановлено комиссией по мониторингу данных и безопасности в связи с повышением госпитальной летальности у пациентов в группе комбинированного лечения по сравнению с группой больных,

получивших только тромболитический препарат (6% и 3%, соответственно; $p = 0,0105$). В группе, получивших комбинированное лечение, было выявлено увеличение частоты первичной конечной точки в течение 90 дней (19% по сравнению с 13%; $p = 0,0045$), а также увеличение частоты инсультов (1,8% по сравнению с 0%; $p = 0,0001$). При этом выполненная перед проведением ЧКВ коронарография показала, что восстановление кровотока (TIMI- 2 или 3) было отмечено у 64% пациентов, получавших тенектеплазу, и у 28% пациентов из контрольной группы ($p < 0,0001$). Анализируя результаты исследования был сделан вывод, что слишком раннее проведение ЧКВ после ТЛТ (в исследовании 104 минуты) увеличивает риск кровоизлияний в атеросклеротическую бляшку. Еще одним негативным фактором в исследовании была недостаточная доза блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

Таким образом, полученные результаты стали основополагающими для принятия ведущими кардиологическими сообществами регламентирующих документов ограничивающих возможность проведения ЧКВ в течение первых 3 часов после ТЛТ, при условии достижения не инвазивных критериев успешной реперфузии [14].

Тем не менее, в других исследованиях результаты применения ранней ФИС в сравнении с ТЛТ были иными. В проведенном ранее исследовании CAPITAL AMI у 170 пациентов со ИМпСТ, время от ТЛТ до ЧКВ составило 84 минуты. При этом было выявлено снижение частоты первичной конечной точки (летальные исходы, повторные инфаркты миокарда, рецидивирующую нестабильную стенокардию или инсульт в течение 6 месяцев) при проведении ЧКВ сразу же после ТЛТ с 24,4% до 11,6% ($p = 0,04$). Это было связано со снижением частоты повторных эпизодов нестабильной стенокардии ($p = 0,03$). Различий в летальности, частоте инсультов или больших кровотечений выявлено не было.

Последующие обширные изучения ФИС (STREAM, GRACIA-2, TRANSFER-AMI, NORDISTEMI) уже

исключали возможность проведения у большинства больных ЧКВ после ТЛТ в течение первых 3 часов [5,6].

Одним из исследований сравнивающих пЧКВ и ФИС стало исследование WEST [13], в которое были включены 304 пациента. Пациенты были рандомизированы в 3 группы. Первую группу составили 100 больных, получивших только ТЛТ. Вторую группу составили 104 больных, с ФИС, ограниченной первыми сутками от проведенной ТЛТ. Третью группу составили 100 больных, которым выполнялись первичные ЧКВ. Достоверных различий по частоте возникновения конечной комбинированной точки на 30-й день наблюдения между группами ТЛТ, фармакоинвазивной стратегии и первичного ЧКВ не было. Суммарная частота смертей и повторных инфарктов была достоверно ниже в группе фармакоинвазивной стратегии (6,7%) и первичных ЧКВ (4,0%), чем в группе ТЛТ (13,0%; $p = 0,021$). При этом данный показатель между группами фармако-инвазивной стратегии и первичных ЧКВ достоверно не различался ($p = 0,378$).

В нашем исследовании применение комбинированной стратегии лечения (ТЛТ с последующим ЧКВ) в указанных временных интервалах показало преимущество в сравнении с пЧКВ. Во многом благодаря более раннему восстановлению кровотока в ИЗА. У пациентов с адекватной перфузией миокарда реже развивались кардиальные осложнения госпитального периода, такие как отек легких и кардиогенный шок. При соблюдении стандартных режимов антитромботической терапии не происходило увеличение частоты кровотечений [15].

Заключение

По нашим данным проведение ТЛТ последующим ЧКВ в течение 3 часов превосходит стратегию пЧКВ в группе с эффективной ТЛТ. Летальность в группе больных с неэффективной ТЛТ сопоставима с летальностью при пЧКВ.

Исключение составляет группа пациентов старческого возраста, в которой ФИС не превосходит пЧКВ, что соответствует литературным данным. Сопоставляя

наши данные с результатами исследований с удлинением времени «ТЛТ — игла» мы считаем проведение ТЛТ в стандартных режимах нецелесообразным в данной группе.

Литература

1. Ганюков В.И. Доказательная база приоритетной роли первичного чрескожного коронарного вмешательства в реваскуляризации больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2013. — № 1. — С. 22-33.
2. Марков В.А., Вышлов Е.В., Севастьянова Д.Р., Филюшкина В.Ю., Демьянов Р.В., Максимов И.В., Антипов Р.И., Крылов А.А., Варваренко В.И., Гольцов Р.Г., Марков В.В., Даниленко А.М., Карпов Р.Р. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология. — 2013. — № 10. — С. 10-15.
3. Руденко Б.А., Шаноян А.С., Бойцов С.А. Современные тенденции развития реперфузионной терапии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2014. — № 39. — С. 31-36.
4. Садыков Т.Т., Самко А.Н., Староверов И.И., Меркулов Е.В., Миронов В.М. Сочетание тромболитической терапии и чрескожных коронарных вмешательств в лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Атеросклероз и дислипидемии. — 2012. — № 4. — С. 78-79.
5. Сулимов В.А. Тромболизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента? Исследование STREAM (Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2013. — № 9. — С. 640-649.
6. Alkhushail A., Kohli S., Mitchel A., Smith R., Ilsely C. Prognosis of primary percutaneous coronary intervention in elderly patients with ST-elevation myocardial infarction // J. Saudi Heart Assoc. — 2015. — Vol. 27. — P. 85-90.
7. Bhatt N.S., Solhpour A., Balan P., Barekatin A., McCarthy J.J., Sdringola S., Denktas A.E., Smalling R.W., Anderson H.V. Comparison of in-hospital outcomes with low-dose fibrinolytic therapy followed by urgent percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention alone for treatment of ST-elevation myocardial infarction // Am. J. Cardiol. — 2013. — Vol. 111. — P. 1576-1579.
8. Cantor W.J., Fitchett D., Borgundvaag B. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 360. — P. 2705-2718.
9. Crowder J.S., Hubble M.W., Gandhi S., McGinnis H., Zelman S., Bozeman W., Winslow J. Prehospital administration of tenecteplase for ST-segment elevation myocardial infarction in a rural EMS system // Prehosp Emerg Care. — 2011. — Vol. 15. — P. 499-505.
10. Dianati Maleki N., Van de Werf F., Goldstein P., Adgey J.A., Lambert Y., Sulimov V., Rosell-Ortiz F., Gershlick A.H., Zheng Y., Westerhout C.M., Armstrong P.W. Aborted myocardial infarction in ST-elevation myocardial infarction: insights from the STRategic Reperfusion Early After Myocardial infarction trial // Heart. — 2014. — Vol. 100. — P. 1543-1549.
11. De Luca G., Suryapranata H., Zijlstra F., van 't Hof A.W., Hoorntje J.C., Gosselink A.T., Dambrink J.H., de Boer M.J. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty // JACC. — 2003. — Vol. 42: — P. 991-997.
12. Guindy A.M. STREAM and FAST-MI — Pharmacoinvasive therapy: A continued role for fibrinolysis

in the primary PCI era // *Glob. Cardiol. Sci Pract.* – 2014. – Vol. 2. – P. 56-60.

13. Westerhout C.M., Bonnefoy E., Welsh R.C., Steg P.G., Bouillon-Buonafina F., Armstrong P.W. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST // *Am. Heart J.* – 2011. – Vol. 161. – P. 283-290.

14. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey DE Jr., Chung M.K., de Lemos J.A., Ettinger S.M., Fang J.C., Fesmire F.M., Franklin B.A., Granger C.B., Krumholz H.M., Linderbaum J.A., Morrow D.A., Newby L.K., Ornato J.P., Ou N., Radford M.J., Tamis-Holland J.E., Tommaso C.L., Tracy C.M., Woo Y.J., Zhao D.X. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 140-178.

15. Rao S.V., Eikelboom J.A., Granger C.B., Harrington R.A., Califf R.M., Bassand J.P. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1193-1204.

References

1. Ganiukov V.I. The evidence base for the priority role of primary percutaneous coronary intervention for revascularization of patients with myocardial infarction with segment ST elevation // *Complex problems of cardiovascular disease.* – 2013. – № 1. – P. 22-33.

2. Markov V.A., Vyshlov E.V., Sevastyanov D.R., Filyushkina V.Yu., Dem'yanov R.V., Maksimov I.V., Antipov R.I., Krylov A.L., Varvarenko V.I., Gol'tsov R.G., Markov V.V., Danilenko A.M., Karpov R.R. Comparative effectiveness of pharmacoinvasive strategy of myocardial

reperfusion and primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction with segment ST elevation // *Cardiology.* – 2013. – № 10. – P. 10-15.

3. Rudenko B.A., Shanoyan A.S., Boitsov S.A. Contemporary trends in the development of reperfusion therapy in patients with acute coronary syndrome with segment ST elevation // *International Journal of interventional cardiology.* – 2014. – № 39. – P. 31-36.

4. Sadykov T.T., Samko A.N., Staroverov I.I., Merkulov E.V., Mironov V.M. The combination of thrombolytic therapy and percutaneous coronary interventions in the treatment of acute myocardial infarction with segment ST elevation // *Atherosclerosis and Dyslipidemia.* – 2012. – № 4. – P. 78-79.

5. Sulimov V.A. Thrombolysis or primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction with ST-segment elevation? STREAM study (Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction) // *Rational pharmacotherapy in cardiology.* – 2013. – № 9. – P. 640-649.

6. Alkhushail A., Kohli S., Mitchel A., Smith R., Ilseely C. Prognosis of primary percutaneous coronary intervention in elderly patients with ST-elevation myocardial infarction // *J. Saudi Heart Assoc.* – 2015. – Vol. 27. – P. 85-90.

7. Bhatt N.S., Solhpour A., Balan P., Barekattain A., McCarthy J.J., Sdringola S., Denktas A.E., Smalling R.W., Anderson H.V. Comparison of in-hospital outcomes with low-dose fibrinolytic therapy followed by urgent percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention alone for treatment of ST-elevation myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 111. – P. 1576-1579.

8. Cantor W.J., Fitchett D., Borgundvaag B. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2705-2718.

9. Crowder J.S., Hubble M.W., Gandhi S., McGinnis H., Zelman S., Bozeman W., Winslow J. Prehospital

administration of tenecteplase for ST-segment elevation myocardial infarction in a rural EMS system // *Prehosp. Emerg. Care.* — 2011. — Vol. 15. — P. 499-505.

10. Dianati Maleki N., Van de Werf F., Goldstein P., Adgey J.A., Lambert Y., Sulimov V., Rosell-Ortiz F., Gershlick A.H., Zheng Y., Westerhout C.M., Armstrong P.W. Aborted myocardial infarction in ST-elevation myocardial infarction: insights from the Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction trial // *Heart.* — 2014. — Vol. 100. — P. 1543-1549.

11. De Luca G., Suryapranata H., Zijlstra F., van 't Hof A.W., Hoorntje J.C., Gosselink A.T., Dambrink J.H., de Boer M.J. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty // *JACC.* — 2003. — Vol. 42: — P. 991-997.

12. Guindy A.M. STREAM and FAST-MI — Pharmacoinvasive therapy: A continued role for fibrinolysis in the primary PCI era // *Glob. Cardiol. Sci Pract.* — 2014. — Vol. 2. — P. 56-60.

13. Westerhout C.M., Bonnefoy E., Welsh R.C., Steg P.G., Boutitie F., Armstrong P.W. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAP-TIM and WEST // *Am. Heart J.* — 2011. — Vol. 161. — P. 283-290.

14. O'Gara .P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey DE Jr., Chung M.K., de Lemos J.A., Ettinger S.M., Fang J.C., Fesmire F.M., Franklin B.A., Granger C.B., Krumholz H.M., Linderbaum J.A., Morrow D.A., Newby L.K., Ornato J.P., Ou N., Radford M.J., Tamis-Holland J.E., Tommaso C.L., Tracy C.M., Woo Y.J., Zhao D.X. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — Vol. 61. — P. 140-178.

15. Rao S.V., Eikelboom J.A., Granger C.B., Harrington R.A., Califf R.M., Bassand J.P. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 1193-1204.

Сведения об авторах

Немик Дмитрий Борисович — ассистент кафедры кардиологии и функциональной диагностики ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2850785; e-mail: drnemik@yandex.ru.

Матюшин Геннадий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2926157; e-mail: matyushin1@yandex.ru.

Протопопов Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2201602; e-mail: aprotopov@yandex.ru.

Устюгов Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиологии №3 КГБУЗ ККБ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2850785; e-mail: ustyugoff-s@yandex.ru.

Шульмин Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом социальной работы, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел.: 8 (391) 2201396; e-mail: gydwin@bk.ru.

Authors

Nemik Dmitry Borisovich — Assistant of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics IPO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; phone: 8 (391) 2850785; e-mail: drnemik@yandex.ru.

Matyushin Gennadiy Vasilyevich — Dr. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics IPO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; phone: 8(391) 2926157; e-mail: matyushin1@yandex.ru.

Protopopov Alexey Vladimirovich — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Radiology, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; phone: 8(391) 2201602; e-mail: aprotopov@yandex.ru.

Ustyugov Sergey Alexandrovich — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Cardiology №3 KGBUZ KKB.

Address: 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; phone: 8 (391) 2850785; e-mail: ustyugoff-s@yandex.ru.

Shulmin Andrey Vladimirovich — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Public Health and Healthcare with the Course of Social Work, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; phone: 8 (391) 2201396; e-mail: gydwin@bk.ru.